

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : B01J 19/00, F16L 39/02, B01L 3/00, F28F 9/26, B01L 9/06, 7/00</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/57740</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 23. Dezember 1998 (23.12.98)</p>									
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH98/00255</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 11. Juni 1998 (11.06.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten:</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">1467/97</td> <td style="width: 40%;">16. Juni 1997 (16.06.97)</td> <td style="width: 30%;">CH</td> </tr> <tr> <td>2577/97</td> <td>8. November 1997 (08.11.97)</td> <td>CH</td> </tr> <tr> <td>94/98</td> <td>15. Januar 1998 (15.01.98)</td> <td>CH</td> </tr> </table> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): CHEM-SPEED LTD. [CH/CH]; Rheinstrasse 32, CH-4302 Augst (CH).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GÜLLER, Rolf [CH/CH]; Sonnhaldenstrasse 27, CH-5027 Herznach (CH). MUNCH, Séraphin [FR/FR]; 10, petit chemin de Sausheim, F-68170 Rixheim (FR). GEES, Thomas [CH/CH]; Tgea digl. Bot 4, CH-7416 Almens (CH). TSCHIRKY, Hansjörg [CH/CH]; Kunstmattweg 15, CH-4107 Ettingen (CH). SPREITER, Walter [CH/CH]; Gartenstrasse 17, CH-4132 Muttenz (CH).</p> <p>(74) Anwalt: A. BRAUN BRAUN HERITIER ESCHMANN AG; Holbeinstrasse 36-38, CH-4051 Basel (CH).</p>	1467/97	16. Juni 1997 (16.06.97)	CH	2577/97	8. November 1997 (08.11.97)	CH	94/98	15. Januar 1998 (15.01.98)	CH	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>	
1467/97	16. Juni 1997 (16.06.97)	CH									
2577/97	8. November 1997 (08.11.97)	CH									
94/98	15. Januar 1998 (15.01.98)	CH									

(54) Title: **DEVICE FOR TEMPERING GASES, LIQUIDS AND/OR SOLIDS IN A REACTION VESSEL**

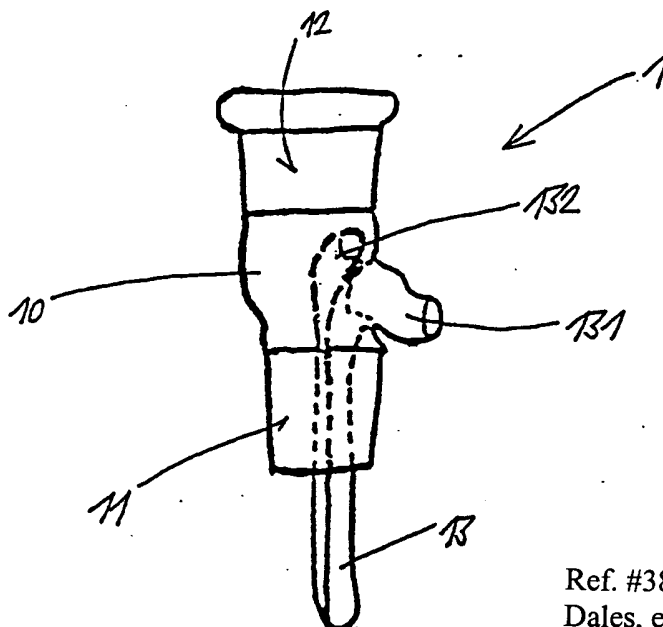
(54) Bezeichnung: **VORRICHTUNG ZUR TEMPERIERUNG VON GASEN, FLÜSSIGKEITEN UND/ODER FESTSTOFFEN IN EINEM REAKTIONSGEFÄSS**

(57) Abstract

The invention relates to a device (1) for tempering gases, liquids and/or solids, comprising a hollow body (10) and a tempering tube (13) situated partially inside the hollow body (10) and through which a tempering medium flows. The hollow body (10) is open at the top and bottom. The tempering tube (13) is so arranged that it does not fill the cross section of the opening of the hollow body (10) completely at any point. As a result, gases, liquids or solids can be fed to or removed from the reaction vessel through this device (1).

(57) Zusammenfassung

Eine Vorrichtung (1) zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss umfasst einen Hohlkörper (10) und ein teilweise innerhalb des Hohlkörpers (10) verlaufendes Temperierrohr (13), das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden. Der Hohlkörper (10) ist oben und unten offen. Das Temperierrohr (13) ist so angeordnet, daß es den Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers (10) an keiner Stelle voll ausfüllt. Dies ermöglicht die Zugabe und/oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen in das



Ref. #38
 Dales, et al.
 SMX 3104 (2000-108)
 09/772,101

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabon	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
FF	Retard	LR	Liberia	SG	Singapur		

Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten
und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung
5 zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Fest-
stoffen in einem Reaktionsgefäss, wie sie im Oberbegriff
des unabhängigen Patentanspruchs 1 definiert ist.

In der chemischen Forschung der Pharmaindustrie und der Uni-
10 versitäten wird es immer wichtiger, möglichst schnell eine
grosse Anzahl von potentiellen Wirkstoffen ausfindig zu
machen und diese dann zu testen. Ein Teil der chemischen
Forschung bezieht sich daher heutzutage auf kombinatorische
Chemie, parallele Synthese und Hochgeschwindigkeitschemie.
15 Von zentraler Bedeutung ist hierbei die Möglichkeit, be-
kannte oder neue chemische Reaktionstypen mit möglichst ge-
ringen Anpassungen möglichst breit einsetzen zu können. Da-
bei ist oft ein breiter Temperaturbereich zur Durchführung
entsprechender Reaktionen notwendig, was wiederum den Ein-
20 satz eines effizienten Kondensationssystems oberhalb der
Reaktionsgefässe notwendig macht.

Es wurden verschiedenartigste Vorrichtungen zur parallelen
Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biologischen,
25 biochemischen oder physikalischen Verfahren geschaffen, bei
denen keine effiziente Kühlung eventuell gebildeter Gase
vorhanden ist, eine Zugabe von Feststoffen durch den ge-
wählten Aufbau nicht oder nur sehr beschränkt möglich ist,
die zudem entweder nur für spezielle Anwendungen geeignet,
30 zu kompliziert aufgebaut, zu gross oder zu bedienungsun-

freundlich sind und/oder mit Hilfe derer die einzelnen Verfahrensschritte nicht genügend automatisiert werden können.

Eine derartige Vorrichtung zur parallelen Durchführung einer
5 Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren wird unter der Bezeichnung RAM Synthesizer BHD 1524 von der Firma Bohdan Europe, Frankreich, vertrieben. Sie umfasst einen Block, an dem eine Vielzahl von Reaktionsgefäßen abnehmbar befestigt sind. Ist eine erhöhte
10 Temperatur gefordert, so wird der untere Teil der Reaktionsgefäße geheizt. Die möglicherweise entstehenden Dämpfe können durch ein Kühlsystem, welches nur die Aussenflächen der entsprechenden Reaktionsgefäße kühlt (Zonenkühlung), kondensiert werden, wobei eine individuelle Kühlung einzelner
15 Reaktionsgefäße nicht möglich ist. Als Abschluss der Reaktionsgefäße gegen aussen hin dient eine Septenplatte.

Von der Firma Aldrich, Schweiz, wird unter der Bezeichnung Cold-Finger Condenser eine Vorrichtung zur Temperierung von
20 Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäß vertrieben, die einen Hohlkörper und ein von oben her in den Hohlkörper führendes, teilweise innerhalb des Hohlkörpers verlaufendes Temperierrohr umfasst, das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden.
25 Der Hohlkörper ist bis auf die Durchlässe für das Temperierrohr geschlossen. Mit dieser Temperiervorrichtung kann innerhalb des Reaktionsgefäßes auch unterhalb des Verbindungsbereichs von Temperiervorrichtung und Reaktionsgefäß eine Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Fest-
30 stoffen vorgenommen werden.

Diese Vorrichtung weist aber den Nachteil auf, dass mittels hohler Nadel, Greifer oder Löffel kein Zugriff durch die Vorrichtung hindurch in das Reaktionsgefäß möglich ist. Es können durch die Vorrichtung hindurch weder Gas, Flüssigkeit
5 noch Feststoffe dem Reaktionsgefäß zugeführt oder aus diesem entnommen werden. Zudem beansprucht eine Serieschaltung mehrerer solcher Vorrichtungen aufgrund der Anordnung der Temperierrohre relativ viel Platz.

- 10 Angesichts der Nachteile der bisher bekannten, oben beschriebenen Vorrichtungen liegt der Erfindung die folgende Aufgabe zugrunde. Zu schaffen ist eine Vorrichtung der eingangs erwähnten Art zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäß,
15 bei der die Zugabe oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen in das bzw. aus dem Reaktionsgefäß durch die Vorrichtung hindurch möglich ist.

Diese Aufgabe wird durch die erfindungsgemässe Vorrichtung
20 gelöst, wie sie im unabhängigen Patentanspruch 1 definiert ist. Eine erfindungsgemässe Temperiereinrichtung mit einer Mehrzahl von Temperiertorrichtungen und eine erfindungsgemässe Verwendung einer Temperiertorrichtung sind in den unabhängigen Patentansprüchen 8 und 9 definiert. Bevorzugte
25 Ausführungsvarianten ergeben sich aus den abhängigen Patentansprüchen.

Das Wesen der Erfindung besteht darin, dass bei einer Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder
30 Feststoffen in einem Reaktionsgefäß, die einen Hohlkörper und ein teilweise innerhalb des Hohlkörpers verlaufendes

Temperierrohr, das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden, umfasst, der Hohlkörper oben und unten offen ist und das Temperierrohr so angeordnet ist, dass es den Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers an keiner
5 Stelle voll ausfüllt.

Bei der erfindungsgemässen Vorrichtung ist die Zugabe oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen in das bzw. aus dem Reaktionsgefäss durch die Vorrichtung hindurch
10 möglich. D.h., dass während der Zugabe oder Entnahme von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen gleichzeitig gekühlt oder geheizt werden kann, was für gewisse Anwendungen vorteilhaft ist. Insbesondere kann gleichzeitig unter Rückflusskühlung mit der erfindungsgemässen Vorrichtung, z.B.
15 mit einem Zuführwerkzeug und/oder über einen Gaskanal, dem Reaktionsgefäss eine Flüssigkeit zugeführt, ein Schutzgas, gasförmiger Reaktand, gasförmiger Katalysator oder ein Feststoff zugegeben und/oder ein Druckausgleich erreicht werden. Alle diese Eingriffe in das Reaktionsgefäss erfolgen
20 durch die selbe Öffnung.

Die erfindungsgemässe Vorrichtung zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäss sowie eine erfindungsgemässe Temperiereinrichtung
25 mit einer Mehrzahl solcher Temperiervorrichtungen und eine erfindungsgemässe Verwendung einer solchen Temperiervorrichtung werden nachfolgend unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen anhand von Ausführungsbeispielen detaillierter beschrieben. Es zeigen:

- Fig. 1 eine Seitenansicht eines Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemässen Vorrichtung;
- Fig. 2 eine Ansicht von oben der Vorrichtung von Fig. 1;
- 5 Fig. 3 eine an einer flexiblen Kupplung befestigte erfindungsgemässe Vorrichtung an zwei mit einem Rohr verbundenen Reaktionsgefässen, wobei eines eine Fritte aufweist;
- 10 Fig. 4 einen einfachen Block mit einer auf der Oberseite befestigten Septenplatte und zwei Ausführungsbeispielen von flexiblen Kupplungen;
- 15 Fig. 5 eine Perspektivansicht von schräg oben eines Ausführungsbeispiels einer Vorrichtung zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren;
- 20 Fig. 6 eine Seitenansicht einer flexiblen Kupplung;
- Fig. 7 einen Schnitt durch die Kupplung von Fig. 5 entlang der Linie A-A;
- 25 Fig. 8 eine schematische Ansicht von vorne einer Laboreinrichtung mit einem einfachen Block, flexiblen Kupplungen, erfindungsgemässen Temperiertorrichtungen, Reaktionsgefässen und einer
- 30 Schüttelvorrichtung;
- Fig. 9 eine platzsparende Anordnung von miteinander seriell verbundenen erfindungsgemässen Vorrichtungen;

Fig. 10 ein Reaktionsgefäß mit integrierter Temperierkammer;

5 Fig. 11 eine Teilansicht des Reaktionsgefäßes von Fig. 10 und

Fig. 12-14 Schnitte durch das Reaktionsgefäß von Fig. 11 entlang den Linien B-B, C-C bzw. D-D;

10

Figur 1 und 2

Die dargestellte erfindungsgemässe Vorrichtung 1 zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäß umfasst einen Hohlkörper 10 und ein
15 teilweise innerhalb des Hohlkörpers 10 verlaufendes Temperierrohr 13, das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden.

Der Hohlkörper 10 ist rohrartig ausgebildet und oben und
20 unten offen. Er weist in seinem oberen Bereich auf der Innenseite eine Normschlifffläche 12 zur lösbaren Befestigung der Vorrichtung 1 am Normschliff einer Laboreinrichtung oder einer Kupplung für eine Laboreinrichtung und in seinem unteren Bereich auf der Aussenseite eine Normschlifffläche 11 zur
25 lösbaren Verbindung der Vorrichtung 1 mit einem Reaktionsgefäß auf. Anstelle von Normschliffverbindungen sind auch Gewindeverbindungen oder andere Befestigungsarten denkbar.

Das Temperierrohr 13 erstreckt sich von ausserhalb des Hohlkörpers 10 seitlich in ihn hinein, nach unten aus ihm heraus,
30 wieder nach oben in ihn hinein und wieder seitlich aus ihm heraus. Dank dieser Anordnung kann in einem angebrachten

Reaktionsgefäß unterhalb des Verbindungsbereichs von Reaktionsgefäß und Temperiertvorrichtung 1 gekühlt werden. Damit kann beispielsweise erreicht werden, dass eine Gasphase relativ weit unten im Reaktionsgefäß kondensiert, das Kondensat
5 vor der Normschliffverbindung abgefangen wird und somit im Reaktionsgefäß verbleibt.

Das Temperierrohr 13 ist im Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers 10 asymmetrisch angeordnet, d.h. gegenüber der Mitte
10 nach aussen hin seitlich versetzt, um Platz für die Einführung eines Zugabe- und/oder Entnahmewerkzeugs, z.B. einer hohlen Nadel, eines Greifers oder eines Löffels, und/oder die direkte Zugabe z.B. eines Schutzgases, gasförmigen Reaktanden, gasförmigen Katalysators oder eines Feststoffes in
15 das angebrachte Reaktionsgefäß zu schaffen.

Die Zu- und Wegführung des Temperiermediums, z.B. Wasser, erfolgt vorteilhafterweise mittels flexibler Zu- und Wegführleitungen, die an Anschlussoliven 131, 132 am Temperierrohr 13 anschliessbar sind. Die Anschlussoliven 131, 132 sind derart angeordnet, dass eine möglichst platzsparende Anordnung mehrerer erfindungsgemässer Vorrichtungen 1 möglich ist. Im vorliegenden Fall ist die Anschlussolive 132 höher angeordnet als die Anschlussolive 131. Die Zu- und Wegführleitungen können zur Verbindung des Temperierrohrs 13 mit einer Temperiereinheit, z.B. einem Kryostat, dienen, die Temperiermedium bereitstellt. Bei der Verwendung mehrerer erfindungsgemässer Vorrichtungen 1 besteht die Möglichkeit, diese raumsparend in Serie zu schalten und
25 mit einer gemeinsamen Temperiereinheit zu verbinden oder
30

für jede einzeln mit einer separaten Temperiereinheit eine individuell einstellbare Temperatur zu erreichen.

Figur 3

- 5 Die erfindungsgemässe Vorrichtung 1 kann prinzipiell bei vielen verschiedenen Arten von Reaktionsgefässen verwendet werden. Vorteilhafterweise sollten diese über eine Verbindungsmöglichkeit, beim vorliegenden Ausführungsbeispiel einen Normschliff, zur Befestigung des Reaktionsgefässes an
10 der erfindungsgemässen Vorrichtung 1 verfügen. Die Form und die aufnehmbaren Volumina der Reaktionsgefässe können abhängig vom verfügbaren Platz und der gewünschten Anzahl an nebeneinander eingesetzten Reaktionsgefässen in einem weiten Bereich variiert werden. So kommen z.B. zylinderförmige
15 Reaktionsgefässe mit rundem oder flachem Boden, Rundkölbchen, Spitzkölbchen etc., insbesondere mit aufnehmbaren Volumina von 0,3 ml - 200 ml, in Betracht.

- Hier dargestellt sind zwei mit einem flexiblen oder steifen
20 Rohr 21 und einer Strebe 22 verbundene Reaktionsgefässe 2', 2'', die zur Filtration verwendet werden können. Das eine Ende eines Filtrationsrohrs 23 ragt in den oberen Bereich des Reaktionsgefässes 2'' hinein, während das andere Ende in eine Fritte 24, z.B. Glasfritte, im Bodenbereich des Reaktionsgefässes 2' eingeschmolzen ist. Durch Druckerzeugung
25 im Reaktionsgefäss 2' und/oder Vakuumerzeugung im Reaktionsgefäss 2'' kann durch die Fritte 24 hindurch eine Filtration vorgenommen werden und zwar so, dass sowohl der vor der Fritte 24 zurückbleibende Filterkuchen als auch das
30 Filtrat dem Zugriff einer Zugabe- und/oder Entnahmevorrichtung zur Weiterverarbeitung zur Verfügung steht. Die

Filtration kann unter gleichzeitigem und/oder vorgängigem Schütteln erfolgen.

Das Reaktionsgefäß 2' ist über eine Normschliffverbindung
5 an einer erfindungsgemässen Temperiertvorrichtung 1 ange-
bracht, welche ihrerseits über eine weitere Normschliff-
verbindung an einer flexiblen Kupplung 3 befestigt ist.

Figur 4

10 Erfindungsgemässe Temperiertvorrichtungen können beispiels-
weise an an einem starren Block 4 einer Laboreinrichtung
angebrachten flexiblen Kupplungen 3, 3' abnehmbar befestigt
werden. Derartige flexible Kupplungen sind weiter unten im
Zusammenhang mit den Fig. 6 und 7 näher erläutert.

15

Der dargestellte starre Block 4 weist eine Vielzahl von
durchgehenden Löchern 41 auf, die durch eine auf der Ober-
seite des Blocks 4 befestigte Septenplatte 42 einseitig
verschlossen sind. Je nach Bedarf wird auch auf eine
20 Septenplatte 42 verzichtet. Jedem durchgehenden Loch 41
kann jeweils ein Reaktionsgefäß oder mehreren durchge-
henden Löchern 41 ein gemeinsames Reaktionsgefäß zugeord-
net werden.

25 Figur 5

Erfindungsgemässe Temperiertvorrichtungen können auch an
Schaltblöcken 82 in einer Vorrichtung 8 zur parallelen
Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen,
biologischen oder physikalischen Verfahren verwendet werden.
30 Die hier dargestellte Vorrichtung 8 umfasst ein Trägerge-
stell 81, in das zwei Schaltblöcke 82 eingesetzt sind, neben
denen noch Platz für drei weitere Schaltblöcke ist. Die Be-

festigung der Schaltblöcke 8 erfolgt mittels Schrauben, wofür das Trägergestell 81 Schraubenlöcher 811 aufweist. Am Trägergestell 81 ist ausserdem ein Eduktgefässgestell 83 angeordnet, das zur Aufbewahrung von Eduktfläschchen 831 dient. Dieses ist derart ausgeführt, dass die Eduktfläschchen 831 auf zwei Ebenen angeordnet werden können. Dies dient der besseren Ausnutzung des zur Verfügung stehenden Platzes und somit der Erhöhung der Anzahl der aufnehmbaren Eduktfläschchen 831. Zum Halten von zusätzlichen Eduktfläschchen oder Probeentnahmefläschchen ist ein Halterungsblock bzw. eine Auffangplatte 84 vorgesehen. Lösungsmittelzapfstellen 85 ermöglichen eine Entnahme von Lösungsmitteln aus Lösungsmittel tanks.

Ein Arm 6 eines Samplers dient zum Tragen einer hohlen Nadel 61 für das Handling von Ausgangsstoffen oder Produkten. Die Eckpunkte der Zugriffsfläche der hohlen Nadel 61 sind mit Nadeln 61 markiert.

Ebenfalls zur Vorrichtung 8 gehören, hier aber nicht dargestellt, eine Schütteleinrichtung, eine Vakuumpumpe, mehrere Gaszuführeinrichtungen, Ventile für die Gaszuführeinrichtungen bzw. die Vakuumpumpe, Temperiereinheiten, mehrere Steuereinheiten, ein Dilutor sowie eine Vielzahl von Reaktionsgefässen.

Figuren 6 und 7

Die dargestellte flexible Kupplung 3 umfasst einen blockseitigen Teil 31 und einen reaktionsgefässseitigen Teil 32, zwischen denen ein Faltenbalg 33 angeordnet ist, welcher die Funktion erfüllt, dass der reaktionsgefässseitige Teil

32 gegenüber dem blockseitigen Teil 31 beweglich ist, und zwar sowohl lateral als auch in x-, y- und z-Richtung. Das gezeichnete x-, y- und z-Koordinatensystem dient der Verdeutlichung der möglichen Bewegungsrichtungen. Der blockseitige Teil 31 ist mit einem Gewinde 311 versehen, so dass die Kupplung 3 in ein mit einem Innengewinde versehenes Loch eines starren Blockes 4 oder Schaltblockes 82 geschraubt werden kann. Der reaktionsgefäßseitige Teil 32 umfasst einen Fixierbereich 321 für das Anbringen von Befestigungsklammern und einen Normschliff 322 zur lösaren Befestigung z.B. einer erfindungsgemässen Temperiertvorrichtung 1, eines Reaktionsgefäßes oder eines anderen Teils. Die flexible Kupplung 3 weist ausserdem eine zentrale Öffnung 34 auf.

15

Die Kupplung kann beispielsweise aus Kunststoff oder einem Metall, insbesondere aus Teflon, Polypropylen, Polyethylen oder Stahlblech bestehen.

20 Als Alternative zum Faltenbalg 33 kann z.B. ein flexibles Rohr verwendet werden, siehe flexible Kupplung 3' in Fig. 4. Denkbar ist aber auch ein Kugelgelenk oder ein zwei- oder mehrachsiges Gelenk.

25 Figur 8

An einem starren Block 4 sind hier über flexible Kupplungen 3 drei erfindungsgemässe Temperiertvorrichtungen 1 angebracht, an denen wiederum drei Reaktionsgefässe 2 befestigt sind. Die Reaktionsgefässe 2 sind am Block 4 mit je einem Septum 43, das jeweils durch ein Schraubenhütchen 44 aus Kunststoff fixiert ist, fest verschlossen.

Die flexiblen Kupplungen 3 erlauben ein Schütteln der Reaktionsgefässe 2 mit hoher Frequenz. Zu diesem Zweck werden die Reaktionsgefässe 2 durch einen Mitnehmer 51 einer
5 Schütteleinrichtung 5 geführt, wobei die Schüttelbewegung in Pfeilrichtung erfolgt. Dabei werden die Reaktionsgefässe 2 zusammen mit den Temperiertorrichtungen 1 geschüttelt, ohne dass sich die Schüttelbewegung auf den starren Block 4 überträgt. Durch die zusätzliche axiale Flexibilität der
10 flexiblen Kupplungen 3 können sogar zwei starr miteinander verbundene Reaktionsgefässe geschüttelt werden.

Ausserdem liegt nicht das ganze Gewicht der Reaktionsgefässe 2 inkl. Inhalt auf der Schütteleinrichtung 5 auf, so
15 dass relativ schwache Schütteleinrichtungen 5 ausreichen, die verhältnismässig geringe Vibrationen erzeugen, was den Einsatz von vibrationsempfindlichen Peripheriegeräten, wie z.B. Sampler, Roboter oder andere Automationseinrichtungen zur Zuführung und/oder Entnahme von Gasen und/oder Flüssig-
20 keiten und/oder Feststoffen überhaupt erst ermöglicht.

Ein wesentlicher und entscheidender Vorteil der erfindungsgemässen Temperiertorrichtung 1 liegt darin, dass auch während des Schüttelns problemlos mit einem Zuführ- und/oder
25 Entnahmewerkzeug, wie z.B. hohle Nadel 61, Greifer oder Löffel, eine Flüssigkeit, ein Gas oder ein Feststoff einem Reaktionsgefäss 2 durch den starren Block 4, die flexible Kupplung 3 und die Temperiertorrichtung 1 hindurch zugegeben und/oder entnommen werden kann, was bei den bisher be-
30 kannten Vorrichtungen nicht oder nur sehr beschränkt der Fall ist. Dies wird dadurch ermöglicht, dass das Temperier-

rohr 13 gegenüber der Mitte nach aussen hin seitlich versetzt im Hohlkörper 10 angeordnet ist und somit relativ viel Platz für die Zugabe und/oder Entnahme einer Flüssigkeit, eines Gases oder auch eines Feststoffs zur Verfügung steht.

Figur 9

Mehrere erfindungsgemässe Temperiertorrichtungen 1 sind hier in einer besonders platzsparenden Anordnung in Serie geschaltet, wobei jeweils der Eingang einer Temperiertorrichtung 1 mit dem Ausgang einer gegenüberliegenden oder einer diagonal benachbarten Temperiertorrichtung 1 oder mit einer nicht dargestellten Temperiereinheit verbunden ist. Die Verbindung der einzelnen Temperiertorrichtungen 1 respektive ihrer Temperierrohre 13 untereinander bzw. mit der Temperiereinheit erfolgt durch flexible Zu- bzw. Wegführleitungen 7, die an den Anschlüssen 131, 132 angeschlossen sind. Die Anschlussolive 132 ist jeweils höher angeordnet als die Anschlussolive 131, so dass jeweils zwei sich kreuzende Zu- bzw. Wegführleitungen 7 in verschiedenen Höhen verlaufen, was eine platzsparende Anordnung der Temperiertorrichtungen 1 erlaubt. Die schlaufenartige Verbindungsweise ermöglicht den Einsatz einer einzigen gemeinsamen Temperiereinheit für mehrere Temperiertorrichtungen 1.

Figuren 10 bis 14

Erfindungsgemässe Temperiertorrichtungen 1 können auch zusammen mit Reaktionsgefässen 2 verwendet werden, in die bereits eine Temperierkammer 25 integriert ist. Im vorliegenden Fall ist die Temperierkammer 25 unten an den Reaktionsgefässkörper 26 angeschmolzen. Die Temperierkammer 25

weist Anschlüsse 27 und 28 für Zu- bzw. Wegführleitungen auf und ist als Kühl- oder Heizkammer einsetzbar. Mehrere Temperierkammern 25 können analog zu den Temperiertorrichtungen 1 in Fig. 9 in platzsparender Weise miteinander verbunden werden.

Auch die im Zusammenhang mit Fig. 3 beschriebenen Reaktionsgefäße 2', 2'' können mit zusätzlichen Temperierkammern 25 versehen werden. Grundsätzlich sind verschiedenartigste Kombinationen der vorgängig beschriebenen Elemente mit allen möglichen Reaktionsgefäßarten denkbar.

Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäß (2; 2'; 2"; 2'''), mit einem Hohlkörper (10) und einem teilweise
5 innerhalb des Hohlkörpers (10) verlaufenden Temperierrohr (13), das dazu bestimmt ist, von Temperiermedium durchflossen zu werden, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) oben und unten offen ist und das Temperierrohr (13) so angeordnet ist, dass es den Öffnungsquerschnitt des Hohlkörpers (10) an keiner Stelle voll ausfüllt.
10

2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) rohrartig ausgebildet und das Temperierrohr (13) so angeordnet ist, dass neben
15 dem Temperierrohr (13) eine hohle Nadel (61) durch den Hohlkörper (10) durchführbar ist.

3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Temperierrohr (13) innerhalb des rohrartigen Hohlkörpers (10) seitlich versetzt, insbesondere nur
20 in der einen Hohlkörperlängshälfte, angeordnet ist.

4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) ein Mittel
25 zur lösbaren Verbindung der Vorrichtung (1) mit einem Reaktionsgefäß (2; 2'; 2"; 2''') aufweist, insbesondere eine Normschlifffläche (11).

5. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlkörper (10) ein Mittel zur lösbaren Befestigung der Vorrichtung (1) an einer Laboreinrichtung, z.B. einer Vorrichtung zur parallelen
5 Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren, oder einer Kupplung (3; 3') für eine Laboreinrichtung aufweist, insbesondere eine Normschlifffläche (12).

10 6. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Temperierrohr (13) sich von ausserhalb des Hohlkörpers (10) seitlich in den Hohlkörper (10) hinein, nach unten aus dem Hohlkörper (10) heraus, wieder nach oben in den Hohlkörper (10) hinein und
15 wieder seitlich aus dem Hohlkörper (10) heraus erstreckt.

7. Vorrichtung (1) nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der seitliche Eintritt und der seitliche Austritt des Temperierrohrs (13) in den bzw. aus dem Hohlkörper (10) höhenverschoben sind.
20

8. Temperiereinrichtung mit einer Mehrzahl von Temperiervorrichtungen (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Temperiervorrichtungen (1) mittels Leitungen (7)
25 miteinander in Serie verbunden sind und von einer gemeinsamen Temperiereinheit mit Temperiermedium versorgt werden.

9. Verwendung einer Temperiervorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Temperierung von Gasen, Flüssigkeiten und/oder Feststoffen in einem Reaktionsgefäß
30 (2; 2'; 2"; 2''') an einer Laboreinrichtung, z.B. einer Vor-

richtung zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen, biologischen oder physikalischen Verfahren.

- 5 10. Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Temperiereinrichtung (1) über eine flexible Kupplung (3; 3') an der Laboreinrichtung befestigt ist.

1/5

FIG.1

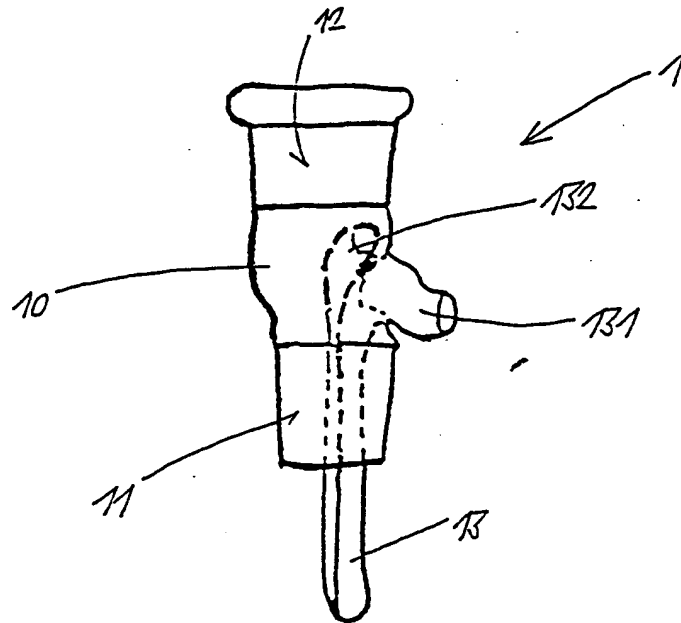
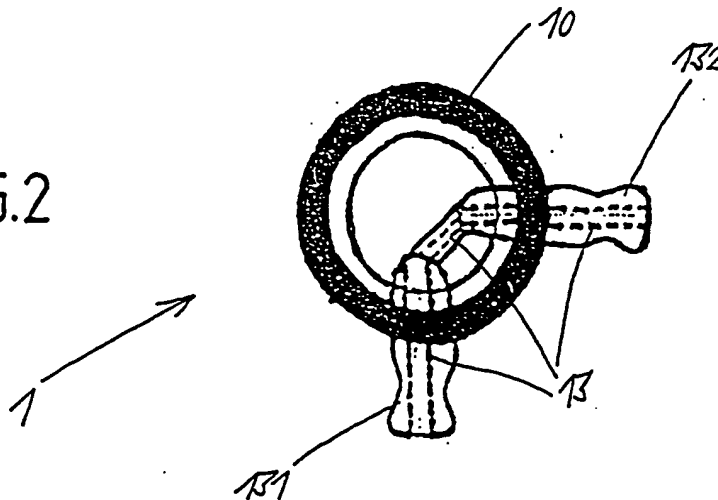


FIG.2



2/5

FIG.3

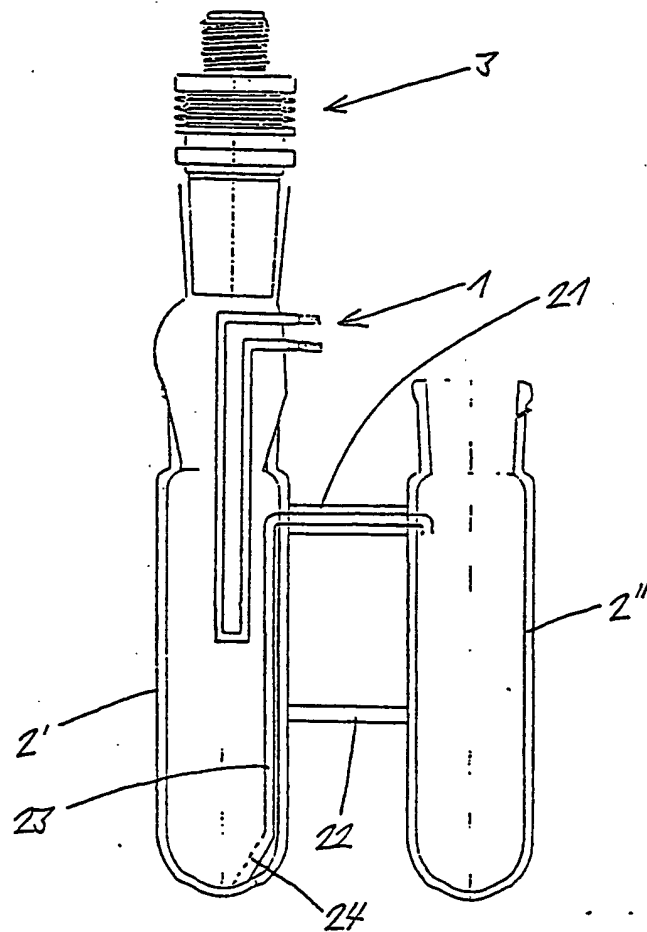
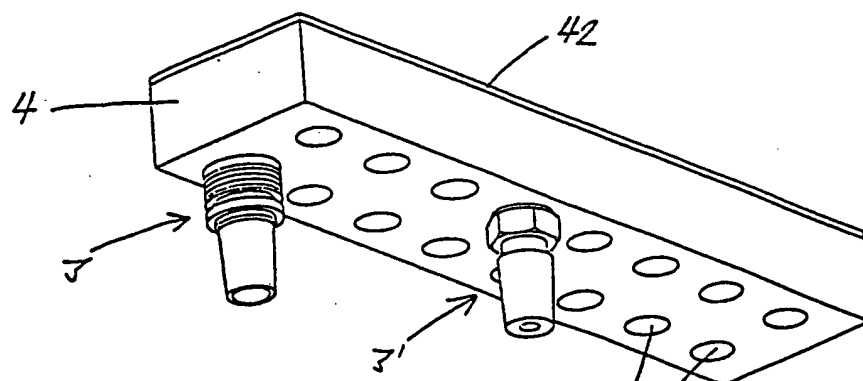


FIG.4



3/5

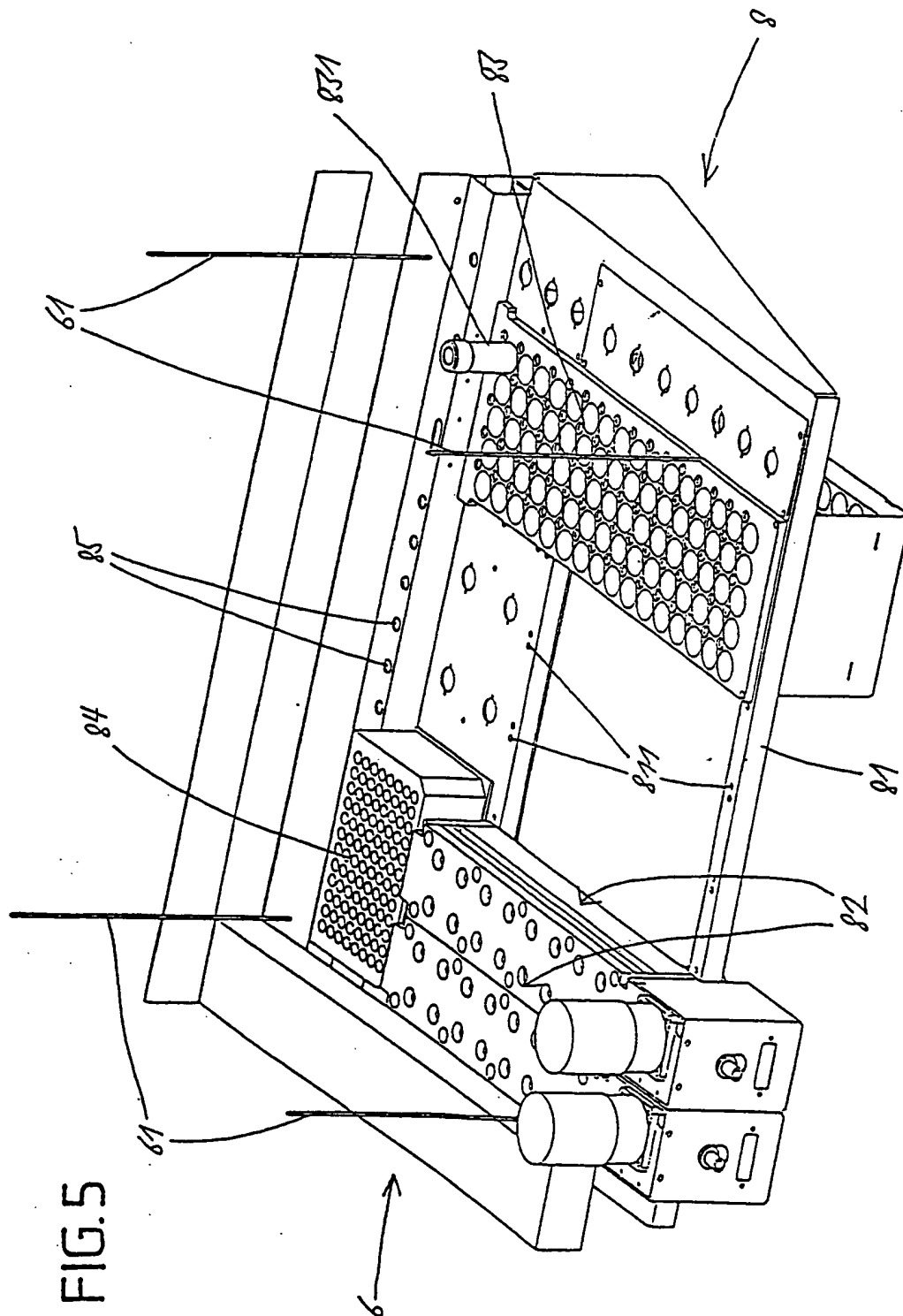


FIG.6

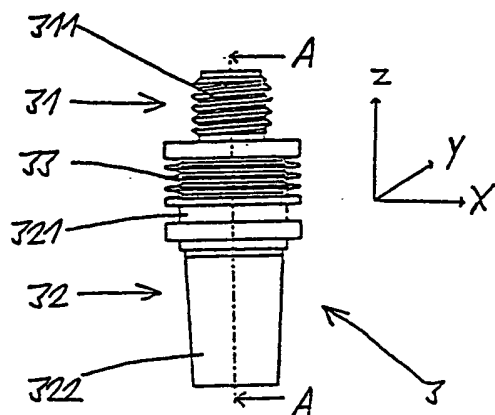


FIG.7

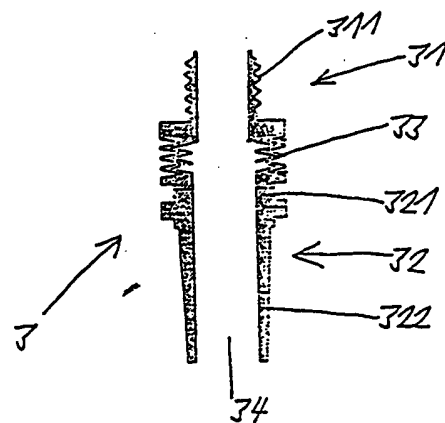
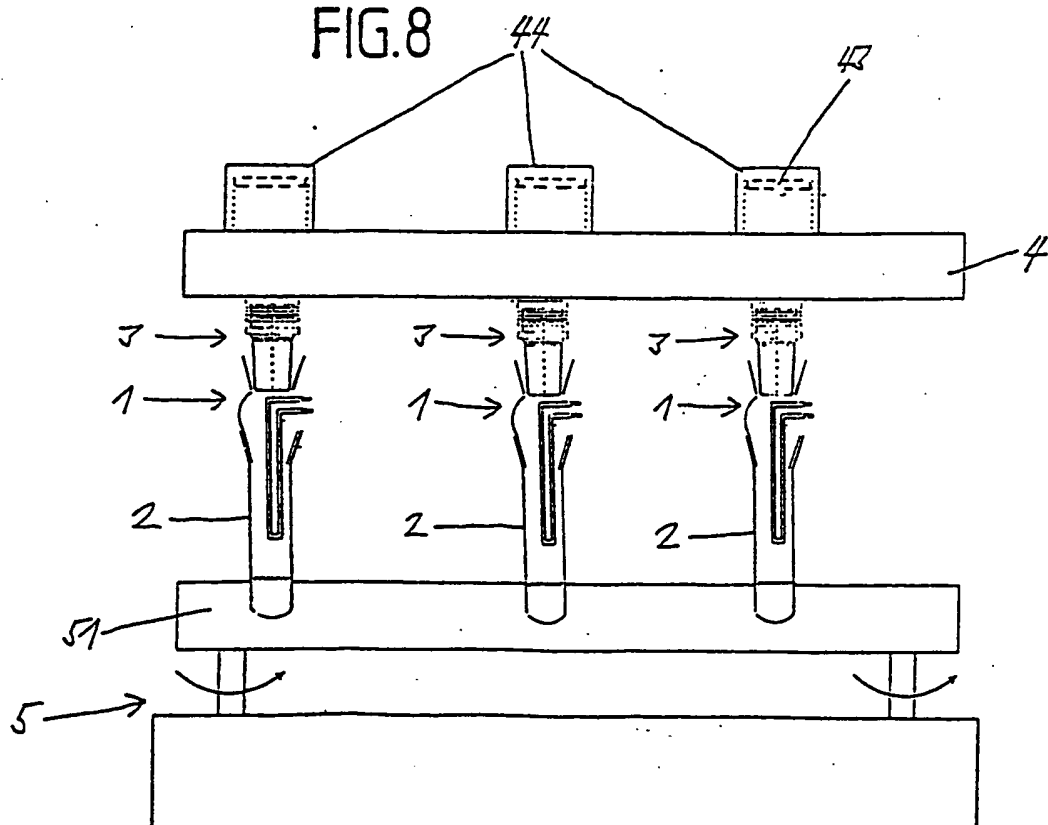


FIG.8



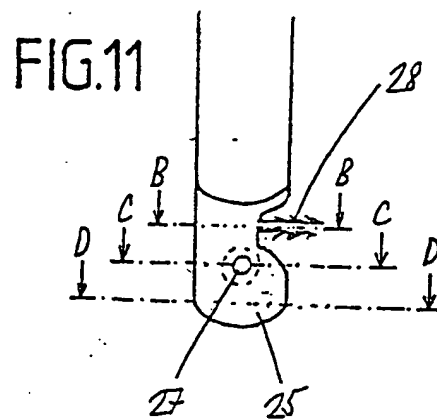
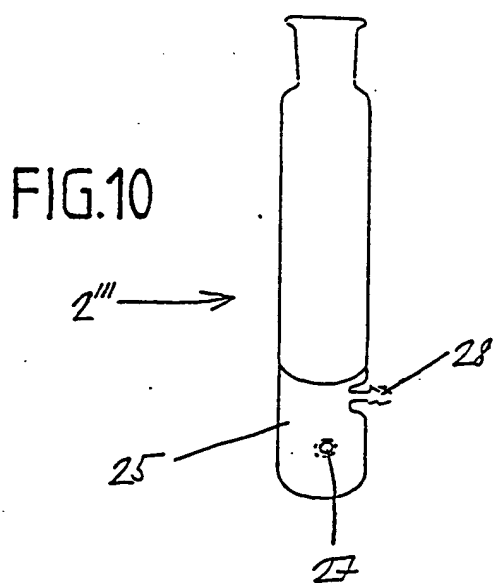
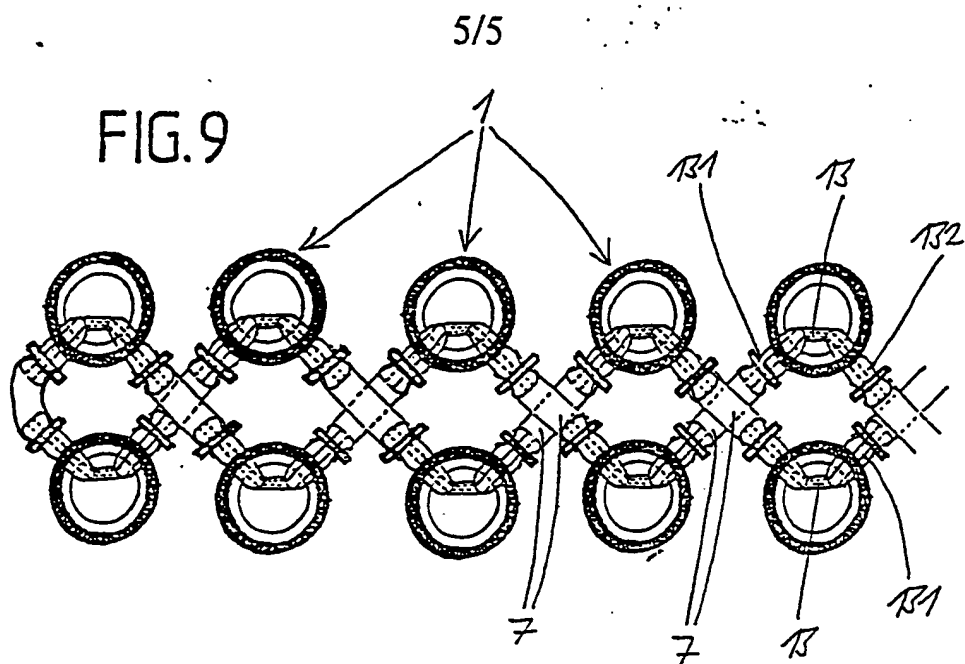


FIG. 12



FIG. 13



FIG. 14



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/CH 98/00255

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 B01J19/00 F16L39/02 B01L3/00 F28F9/26 B01L9/06
B01L7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 B01J B01L G01N F16K F28D F28F F16L B01F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 503 805 A (JEFFREY J. SUGARMAN ET AL.) 2 April 1996	1, 3, 4, 7, 10-12
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 18, no. 537 (C-1260), 13 October 1994 -& JP 06 190264 A (SHIMADZU CORP.), 12 July 1994 see abstract; figures -& DATABASE WPI Section Ch, Week 9432 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A89, AN 94-259687 XP002055458 & JP 06 190264 (SHIMADZU CORP.) , 12 July 1994 see abstract; figure -/-	1, 4, 5, 7-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 September 1998

Date of mailing of the international search report

25/09/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-2044

Authorized officer

Stevnsborg. N

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter
nal Application No
PCT/CH 98/00255

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 93 24233 A (NICOLET INSTRUMENTS CORPORATION) 9 December 1993 see the whole document	1,2,4,7, 8
A	WO 97 09353 A (PATHOGENESIS CORPORATION) 13 March 1997 see the whole document	2,5,9
A	GB 2 267 844 A (MERCK & CO. INC.) 22 December 1993 see abstract; figure 3	1,4,5,7, 9
A	DE 39 00 101 A (VOLKER BARKEY) 5 July 1990 see the whole document	1,3-5,9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 98/00255

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5503805 A	02-04-1996	AU 1128095 A BR 9407947 A CN 1134156 A EP 0726906 A GB 2298863 A,B JP 9508353 T NZ 276860 A WO 9512608 A US 5665975 A	23-05-1995 26-11-1996 23-10-1996 21-08-1996 18-09-1996 26-08-1997 22-09-1997 11-05-1995 09-09-1997
WO 9324233 A	09-12-1993	FR 2691803 A AU 4330193 A	03-12-1993 30-12-1993
WO 9709353 A	13-03-1997	AU 6916396 A EP 0848721 A US 5716584 A	27-03-1997 24-06-1998 10-02-1998
GB 2267844 A	22-12-1993	NONE	
DE 3900101 A	05-07-1990	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/CH 98/00255

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 B01J19/00 F16L39/02 B01L3/00 F28F9/26 B01L9/06
B01L7/00

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01J B01L G01N F16K F28D F28F F16L B01F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 503 805 A (JEFFREY J. SUGARMAN ET AL.) 2. April 1996	1, 3, 4, 7, 10-12
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 18, no. 537 (C-1260), 13. Oktober 1994 -& JP 06 190264 A (SHIMADZU CORP.), 12. Juli 1994 siehe Zusammenfassung; Abbildungen -& DATABASE WPI Section Ch, Week 9432 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A89, AN 94-259687 XP002055458 & JP 06 190264 (SHIMADZU CORP.) , 12. Juli 1994 siehe Zusammenfassung; Abbildung	1, 4, 5, 7-10
-/-		

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. September 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

25/09/1998

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl

Bevollmächtigter Bediensteter

Stavnschorn N

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/CH 98/00255

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 93 24233 A (NICOLET INSTRUMENTS CORPORATION) 9. Dezember 1993 siehe das ganze Dokument	1,2,4,7, 8
A	WO 97 09353 A (PATHOGENESIS CORPORATION) 13. März 1997 siehe das ganze Dokument	2,5,9
A	GB 2 267 844 A (MERCK & CO. INC.) 22. Dezember 1993 siehe Zusammenfassung; Abbildung 3	1,4,5,7, 9
A	DE 39 00 101 A (VOLKER BARKEY) 5. Juli 1990 siehe das ganze Dokument	1,3-5,9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. als Aktenzeichen

PCT/CH 98/00255

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5503805 A	02-04-1996	AU 1128095 A	23-05-1995
		BR 9407947 A	26-11-1996
		CN 1134156 A	23-10-1996
		EP 0726906 A	21-08-1996
		GB 2298863 A,B	18-09-1996
		JP 9508353 T	26-08-1997
		NZ 276860 A	22-09-1997
		WO 9512608 A	11-05-1995
		US 5665975 A	09-09-1997
WO 9324233 A	09-12-1993	FR 2691803 A	03-12-1993
		AU 4330193 A	30-12-1993
WO 9709353 A	13-03-1997	AU 6916396 A	27-03-1997
		EP 0848721 A	24-06-1998
		US 5716584 A	10-02-1998
GB 2267844 A	22-12-1993	KEINE	
DE 3900101 A	05-07-1990	KEINE	